

医源性胆管狭窄的内镜诊治及评价

张诚 杨玉龙

同济大学附属东方医院胆石病中心 同济大学医学院胆石病研究所, 上海 200120

通信作者: 杨玉龙, Email: yyl516@tongji.edu.cn

【摘要】 医源性胆管狭窄是胆道术后的一种严重并发症,可引起胆管炎、胆管结石、胆汁淤积性肝硬化,甚至肝功能衰竭。传统外科手术总体效果令人满意,但是也存在创伤大、手术难度高及患者接受度差等不足。随着内镜微创技术的发展,胆道镜和十二指肠镜已成为医源性胆管狭窄的重要治疗手段,具有创伤小、安全性高、可重复性强等优点。如何充分发挥内镜治疗的优势,提高狭窄治疗的成功率并降低复发率,仍是值得探讨的议题。

【关键词】 胆管狭窄; 胆管损伤, 医源性; 内镜; 并发症

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统重点专科建设项目(PWZzk2022-17); 浦东新区临床特色学科基金(PWYts2021-06); 上海市东方医院临床研究项目(DFLC2022019)

Endoscopic diagnosis, treatment and evaluation of iatrogenic biliary stricture

Zhang Cheng, Yang Yulong

Cholelithiasis Center of Tongji University Affiliated Shanghai East Hospital, Institute of Cholelithiasis, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China

Corresponding author: Yang Yulong, Email: yyl516@tongji.edu.cn

【Abstract】 Iatrogenic biliary stricture is a serious complication after biliary surgery. It can cause recurrent cholangitis, bile duct stones, cholestatic cirrhosis, and even liver failure. The overall effect of traditional surgery is satisfactory, but there are also shortcomings such as large trauma, high difficulty of surgery and poor acceptance of patients. With the development of endoscopic minimally invasive technology, choledochoscopy and duodenoscopy have become important treatment methods for iatrogenic biliary stricture, with the advantages of small trauma, high safety and strong repeatability. How to give full play to the advantages of endoscopic therapy, improve the success rate of stenosis treatment and reduce the recurrence rate is still a topic worthy of discussion.

【Key words】 Bile duct stenosis; Bile duct injury, iatrogenic; Endoscopy; Complication

Fund program: Key Specialty Construction Project of Shanghai Pudong New Area Health Commission (PWZzk2022-17); The Featured Clinical Discipline Project of Shanghai Pudong (PWYts2021-06); Clinical Research Project of Shanghai East Hospital (DFLC2022019)

医源性胆管狭窄(iatrogenic biliary stricture, IBS)临床并不少见,可发生于腹腔镜胆囊切除、胆肠吻合及肝切除术等,其病变复杂、后果严重、临床处理困难,被黄志强院士称之为“胆道外科之痛”,是值得反复深入探讨的议题。IBS临床诊断较为简单,治疗以外科手术为主、内镜及介入治疗为辅^[1]。随着微创技术的发展,内镜治疗完全可以获得与外

科手术相当的临床效果^[2]。此外,内镜手术创伤小、并发症少,即使治疗失败,仍可进行外科手术修复。但是,采取内镜技术治疗IBS时,狭窄的诊断、解除、复发的预防等问题仍值得思考。

一、IBS的内镜诊断

磁共振胰胆管成像、增强CT、超声等非侵入性影像学技术是目前诊断IBS的主要方法,与此相

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230627-01086

收稿日期 2023-06-27 本文编辑 陈新石

引用本文: 张诚, 杨玉龙. 医源性胆管狭窄的内镜诊治及评价[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(36):

2833-2836. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230627-01086.



比,侵入性内镜技术不仅能确定狭窄的部位、程度和范围等,细胞刷、活检,以及共聚焦激光纤维内镜、胆管内超声等最新内镜技术还能用于胆管良性恶性的鉴别^[3]。

1. 内镜检查:包括十二指肠镜和胆道镜两种。

(1)十二指肠镜可从肠道内观察到十二指肠乳头形态,借助导管通过 Oddi 括约肌(sphincter of Oddi, SO)的阻力或球囊扩张 SO 形成的凹痕,了解有无 SO 或胆管括约肌狭窄;(2)经口胆道镜可直视下逆行观察胆管内壁,了解有无胆管狭窄^[4];(3)经瘘道胆道镜可用于肝内外胆管、SO 狭窄及胆肠吻合口狭窄的诊断,但是肝内胆管无扩张时,普通胆道镜可能无法到达狭窄部位^[5];(4)经皮经空肠胆道镜可用于胆肠吻合口狭窄的诊断,如果镜下未能寻找吻合口,可借助经皮经肝胆道造影、经皮经肝胆道镜(percutaneous transhepatic cholangioscopy, PTCS)选择性胆管插管来确定狭窄吻合口位置。

2. 内镜造影:包括内镜逆行胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiography, ERCP)及胆道镜下选择性胆管造影。(1)ERCP 主要用于肝外胆管狭窄及 SO 狭窄的诊断,如果胆管延续性中断,导丝或造影剂不能通过狭窄,ERCP 则不能了解狭窄上方胆管的情况,此外上消化道重建也限制了 ERCP 在肝外胆管狭窄诊断中的应用;(2)胆道镜下选择性胆管造影可以在胆道镜诊断狭窄的基础上,了解狭窄的长度、远端胆管扩张程度、是否存在肝内胆管结石。

二、IBS 的内镜治疗

带血管蒂胃瓣、空肠瓣、脐静脉及肝圆韧带等材料常用于外科手术中修补肝外胆管缺损及 IBS,内镜技术还可用于 SO 及肝内 IBS 的治疗,其治疗步骤一般包括:选择性狭窄胆管插管及狭窄的解除,其中狭窄胆管插管成功是 IBS 治疗的关键。

1. 选择性狭窄胆管插管:对于普通的狭窄,通过调节镜身及导管的方向来控制导丝通过狭窄进入到狭窄近端胆管内。对于特殊类型的狭窄,需要采取一定的操作技巧进行胆管插管:(1)SO 狭窄,可采取双导丝法、胰管支架占据法、乳头括约肌预切开的方式来增加胆管插管成功率^[6];(2)肝移植术后端侧吻合口后的狭窄吻合口、火山口状狭窄胆管、结石嵌顿的胆管狭窄,可借助经口胆道镜胆管,直视下插管^[7];(3)扭曲的胆肠吻合口狭窄及经口胆道镜直视下插管失败者,可在经皮经肝胆管引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage,

PTCD)或 PTCS 辅助,经胆肠吻合口或狭窄胆管口置入导丝;(4)狭窄胆管完全闭塞,PTCS 及经口胆道镜直视下插管失败,可采用胆道镜会师技术,使用导丝刚性部分或穿刺针将胆管壁刺破,建立人工通道^[8]。

2. 狭窄的解除:胆道镜和十二指肠镜解除狭窄的方式比较相似,主要包括电切及机械扩张两种方式。(1)内镜下乳头括约肌切开术(endoscopic sphincterotomy, EST)可以解除 SO 狭窄,胆道镜下高频电、微波、钬激光等则可切除增生的狭窄膜,解除肝内胆管及胆肠吻合口狭窄^[9-10];(2)机械扩张的器械包括探条、胆道外引流管、球囊扩张导管、胆道镜镜身等,其中内镜下十二指肠乳头气囊扩张术(endoscopic papillary balloon dilation, EPBD)有发生 SO 瘢痕撕裂出血、胆漏、肠漏等并发症的风险,经 PTCD 瘘管途径的渐进性及持续性球囊扩张可减少狭窄黏膜及黏膜下瘢痕的损伤^[11-12]。全覆膜金属支架(fully covered metal stent, FCMS)是目前治疗左右肝管及肝外胆管狭窄的重要方式,依靠金属支架自身的张力,逐步将狭窄撑开,与一次性扩张球囊相比,狭窄处瘢痕损伤小,并发症发生率较低^[13-14]。

三、IBS 复发的预防

一次性球囊扩张技术通过暴力撕裂狭窄处黏膜及黏膜下瘢痕来快速解除狭窄,与电切一样,狭窄解除的同时会产生新的创面,导致瘢痕的二次修复及狭窄的复发。一次性球囊扩张术后狭窄复发率高达 60%,为了降低狭窄复发率,需要多次球囊扩张或置入支撑管^[15]。

1. 胆道内支撑管:包括塑料支架和 FCMS。基础研究发现机械压力能增加组织中成纤维细胞的吞噬活性,能抑制瘢痕组织的增生并促进其成熟软化。临床研究发现留置 4 枚支架的狭窄解除率高达 91.7%,远远高于 2 枚支架的 21.7%^[16]。但是置入的支架越多,支架置入的难度越大。FCMS 治疗 IBS 的效果与多根塑料支架相似,且操作较简单,可显著减少操作时间及 ERCP 次数。我们既往的研究显示,FCMS 治疗良性胆管狭窄的效果优于多根塑料支架,可能原因包括:(1)FCMS 扩张内径大;(2)置入 FCMS 前,无需对狭窄胆管进行球囊扩张,狭窄处胆管黏膜及黏膜下瘢痕损伤小;(3)FCMS 上的生物膜可以减少胆汁对狭窄处创面的刺激,瘢痕增生更弱;(4)FCMS 通畅时间更长,胆管炎发生率更低;(5)FCMS 更容易取出,而塑料支架在取出时,



其侧翼容易损伤狭窄处黏膜诱发二次瘢痕修复。

2. 胆道外引流:胆道外引流管是支撑胆管狭窄的另一种重要方法,胆道外引流管固定在腹壁上,移位率较低;定期行引流管冲洗,可保持胆道外引流管的长期通畅。胆道外引流管的最大周长为 16 Fr,直径为 5 mm,相当 2~3 枚 10 Fr 塑料支架。为了获得更大的扩张直径,可经 PTCO 瘘管直接留置胆道扩张球囊导管,实施渐进性及持续性球囊扩张^[11-12]。但是胆道外引流管护理工作量大,长期携带引流管不利于患者的生活及工作。

四、内镜治疗 IBS 的注意事项

1. SO 的保护:采取 ERCP 途径治疗 IBS 时,为了方便支架置入并降低术后胰腺炎发生率,常规需要行 EST 及 EPBD。大部分 IBS 患者的 SO 的形态、结构及功能均正常。EST 不仅会破坏 SO,还会阻断十二指肠括约肌神经回路,直径 12 mm 以上的球囊会损伤括约肌,导致肠胆反流及相关并发症的发生^[17]。多根塑料支架或 FCMS 对 SO 的持续性压迫,是否会导致 SO 的萎缩及功能障碍,仍有待进一步研究。IBS 治疗过程中必须保护 SO,正常的 SO 应减少 EST 及 EPBD 等操作;对于存在胰胆管汇合部疾病的患者,合理选择治疗性 ERCP 技术^[18]。

2. IBS 治疗中的二次损伤:狭窄黏膜及黏膜下瘢痕被球囊暴力撕开后的修复的本质是瘢痕的形成。损伤修复机制一旦启动,即使放置多枚塑料支架,其狭窄长期解除率也仅为 83%^[16]。如何避免狭窄治疗中的二次损伤才是降低狭窄复发率的关键。目前无损伤扩张狭窄的方法有两种,一是置入 FCMS,二是采取渐进性及持续性球囊扩张,通过逐步增加张力,促进狭窄胆管壁的黏膜、黏膜下结缔组织及肌层的细胞的增殖。大面积球囊及 FCMS 膜对狭窄处黏膜的压迫,即使扩张过程中发生黏膜的撕裂,生物膜可在最大程度上减少胆汁与撕裂黏膜下组织的接触,进而避免瘢痕组织的过度生长。

3. 支架并发症预防:支架置入术后的并发症主要包括支架堵塞、移位,以及支架相关胆管炎、胰腺炎。塑料支架的通畅时间仅有 2~3 个月,FCMS 为 6 个月,且 FCMS 的移位率高达 37.3%~65.8%^[19]。支架堵塞与肠胆反流、细菌生物膜的形成、胆泥形成和胆汁酸盐沉积导致结石形成相关。支架压迫下,瘢痕的成熟和软化需要 6~9 个月,为了降低狭窄的复发率,塑料支架需要留置 9 个月以上,FCMS 为 6 个月以上。一般建议塑料支架 2~3 个月更换 1 次,FCMS 一旦发生梗阻或移位需立即更换。为

了降低支架堵塞的概率,对于 SO 正常患者,首次操作时无需行 EST 或 EPBD,口服熊去氧胆酸类药物来延长支架的通畅时间,而将支架完全留置在胆总管内,可降低肠胆反流、支架移位及胰腺炎的发生率^[20]。使用 FCMS 治疗肝门部 IBS 时,为了避免 FCMS 压迫邻近胆管所致胆管炎、梗阻性黄疸、肝脓肿等并发症的发生,需要在邻近胆管内同时置入塑料支架。

综上所述,内镜技术是诊断和治疗 IBS 的重要辅助方法,对于内镜治疗困难或复发的 IBS 仍应选择外科手术。IBS 治疗过程中应注意 SO 的保护及胆管黏膜的二次损伤,根据损伤程度,选择合适的支架及留置方式,以延长通畅时间,降低支架置入移位率,进而降低支架取出后狭窄的复发率。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 郝嘉宁,孔哲,刘哲,等.自体带血管蒂胃瓣修复治疗良性胆管狭窄的安全性及其相关因素分析[J].中华医学杂志,2023,103(22):1707-1713. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230209-00182.
- [2] Schreuder AM, Busch OR, Besselink MG, et al. Long-term impact of iatrogenic bile duct injury[J]. Dig Surg, 2020, 37(1):10-21. DOI: 10.1159/000496432.
- [3] 张炎晖,李兆申.恶性胆管狭窄内镜诊断的研究进展[J].中华消化内镜杂志,2022,39(3):245-248. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201207-00797.
- [4] 刘瑞,孙淑珍,孙利冰,等.SpyGlass 胆道镜在不明原因胆管狭窄中诊断价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2023,37(4):345-349. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2023.04.005.
- [5] 张诚,杨玉龙,何川琦,等.经皮空肠引流术治疗胆肠吻合术后肝内胆管结石的效果评价[J].中华肝胆外科杂志,2022,28(10):747-750. DOI: 10.3760/cma.j.cn113884-20220730-00311.
- [6] 李雪,邢洁,张倩,等.内镜逆行胰胆管造影术困难胆管插管方式的研究进展[J].中华消化内镜杂志,2023,40(5):417-420. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221024-00293.
- [7] 李宇,郝杰,刘学民,等.SpyGlass 经口胆道镜在肝移植术后胆道狭窄诊治中的应用[J].中华消化内镜杂志,2022,39(12):998-1003. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211109-00612.
- [8] 史瑞,陈光,刘子荣,等.ERCP 联合 PTCO 胆道会师术治疗肝移植后胆道闭塞[J].中华器官移植杂志,2021,42(7):413-416. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20201119-00393.
- [9] Yang YL, Zhang C, Zhao G, et al. Choledochoscopic high-frequency needle-knife electrocautery as an effective treatment for intrahepatic biliary strictures[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 30(9): 1438-1443. DOI: 10.1111/jgh.12951.
- [10] 李德新,李强,李飞,等.经皮经肝一次性窦道建立联合钬激光碎石在高龄胆管结石合并胆管狭窄患者中的应用[J].中华医学杂志,2020,100(40):3161-3163. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200309-00663.
- [11] 张诚,史力军,杨玉龙,等.经皮肝穿刺胆道造影途径渐进性及持续性球囊扩张治疗损伤性胆管狭窄[J].中华肝胆外科

- 杂志, 2017, 23(5): 338-341. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.05.015.
- [12] 张诚, 杨玉龙, 张洪威, 等. 经皮肝穿刺胆管造影途径持续性球囊扩张治疗胆肠吻合术后吻合口狭窄[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(1): 61-62. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.01.018.
- [13] 张诚. 浅谈全覆膜金属支架在胆胰疾病中的应用[J]. 肝胆胰外科杂志, 2023, 35(4): 193-197. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2023.04.001.
- [14] 张诚, 杨玉龙, 吴萍, 等. 全覆膜自膨式可回收金属支架治疗胆肠吻合术后复发性吻合口狭窄[J]. 中华外科杂志, 2014, 52(4): 306-307. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.04.017.
- [15] 张贯军, 李明阳. 胆管狭窄的内镜引流策略[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(7): 803-806, 810. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2021.07.001.
- [16] 毛易桑, 贾慧, 沈红璋, 等. 全覆膜自膨式金属支架和多根塑料支架治疗良性胆管狭窄的对比研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(3): 192-197. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210308-00905.
- [17] Yang J, Jin H, Gu W, et al. Determinants of long-term complications of endoscopic sphincterotomy are infections and high risk factors of bile duct and not sphincter of Oddi dysfunction[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2015, 27(4): 412-418. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000295.
- [18] 张诚, 杨玉龙. 重视胆胰管汇合部疾病的内镜诊治[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(18): 1326-1329. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220112-00081.
- [19] Fuentes-Valenzuela E, de Benito Sanz M, García-Pajares F, et al. Antimigration versus conventional fully covered metal stents in the endoscopic treatment of anastomotic biliary strictures after deceased-donor liver transplantation[J]. Surg Endosc, 2023, 37(9): 6975-6982. DOI: 10.1007/s00464-023-10199-3.
- [20] 张诚, 杨玉龙, 何川琦. 完全胆总管内置全覆膜金属支架对良性胆管狭窄的疗效评价[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(30): 2374-2377. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20220112-00082.

·读者·作者·编者·

关于论文写作中的作者署名与志谢

一、作者署名的意义和应具备的条件

1. 署名的意义: (1) 标明论文的责任人, 文责自负。(2) 医学论文是医学科技成果的总结和记录, 是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶, 也是作者对医学事业作出的贡献, 并以此获得社会的尊重和承认的客观指标, 是应得的荣誉, 也是论文版权归作者的一个声明。(3) 作者署名便于编辑、读者与作者联系, 沟通信息, 互相探讨, 共同提高。作者姓名在文题下按序排列, 排序应在投稿时确定, 在编排过程中不应再作更改。

2. 作者应具备下列条件: (1) 参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释者。(2) 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。(3) 能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术界进行答辩, 并最终同意该文发表者。(4) 除了负责本人的研究贡献外, 同意对研究工作各方面的诚信问题负责。以上 4 条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。其他对该研究有贡献者应列入志谢部分。对文章中的各主要结论, 均必须至少有 1 位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定 1 位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定, 如在来稿中未特殊标明, 则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时, 在

论文首页脚注通信作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者, 应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署名单位, 于文末列整理者姓名。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。通信作者只列 1 位, 由投稿者决定。

二、志谢

在文后志谢是表示感谢并记录在案的意思。对给予实质性帮助而又不能列为作者的单位或个人应在文后给予志谢, 但必须征得被志谢人的书面同意。志谢应避免以下倾向: (1) 确实得到某些单位或个人的帮助, 甚至用了他人的方法、思路、资料, 但为了抢先发表, 而不公开志谢和说明。(2) 出于某种考虑, 将应被志谢人放在作者的位置上, 混淆了作者和被志谢者的权利和义务。(3) 以名人、知名专家包装自己的论文, 抬高论文的身份, 将未曾参与工作的, 也未阅读过该论文的知名专家写在志谢中。被志谢者包括: (1) 对研究提供资助的单位和个人、合作单位。(2) 协助完成研究工作和提供便利条件的组织和个人。(3) 协助诊断和提出重要建议的人。(4) 给予转载和引用权的资料、图片、文献、研究思想和设想的所有者。(5) 作出贡献又不能成为作者的人, 如提供技术帮助和给予财力、物力支持的人, 此时应阐明其支援的性质。(6) 其他需志谢者。